FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1903

N° 58

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le jeudi 26 novembre 1903, à 1 heure

PAR

Raymond WALTER

Ancien interne provisoire des hôpitaux
Médaille de bronze de l'Assistance publique

Contribution à l'Etude de la Pathogénie DES

HÉMORRHAGIES ARTÉRIELLES

DANS LES CIRRHOSES

Président : M. HUTINEL, *Professeur.*

Juges : MM. TROISIER, *Professeur.*
ACHARD, *Agrégé.*
MÉRY, *Agrégé.*

Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical

---

PARIS
LIBRAIRIE MÉDICALE ET SCIENTIFIQUE
JULES ROUSSET
1, RUE CASIMIR-DELAVIGNE ET 12, RUE MONSIEUR-LE-PRINCE
(anciennement 36, rue Serpente.)

1903

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Doyen	M. DEBOVE.
Professeurs	MM.
Anatomie	POIRIER.
Physiologie	Ch. RICHET.
Physique médicale	GARIEL.
Chimie organique et chimie minérale	GAUTIER.
Histoire naturelle médicale	BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales	BOUCHARD.
	HUTINEL.
Pathologie médicale	BRISSAUD.
	LANNELONGUE
Pathologie chirurgicale	CORNIL.
Anatomie pathologique	Mathias DUVAL.
Histologie	BERGER.
Opérations et appareils	POUCHET.
Pharmacologie et matière médicale	GILBERT.
Thérapeutique	PROUST.
Hygiène	BROUARDEL.
Médecine légale	DEJERINE
Histoire de la médecine et de la chirurgie	CHANTEMESSE
Pathologie comparée et expérimentale	LANDOUZY.
	HAYEM
Clinique médicale	DIEULAFOY
	DEBOVE
	GRANCHER
Maladies des enfants	JOFFROY.
Clinique de pathol. mentale et des maladies de l'encéphale.	GAUCHER.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	RAYMOND
Clinique des maladies du système nerveux	TERRIER.
	DUPLAY.
Clinique chirurgicale	LE DENTU
	THLAUX
	DE LAPERSONNE
Clinique ophtalmologique	GUYON
Clinique des maladies des voies urinaires	PINARD
Clinique d'accouchements	BUDIN
Clinique gynécologique	POZZI.
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON

Agreges en exercice

MM.	MM.	MM.	MM
ACHARD	FAURE.	LEGRY.	RIEFFEL (chef des travaux anatomiques)
AUVRAY.	GILLES DE LA TOURETTE.	LEGUEU.	TEISSIER.
BEZANÇON.	GOSSET.	LEPAGE.	THIERY.
BONNAIRE.	GOUGET.	MAUCLAIRE.	THIROLOIX.
BROCA Auguste.	GUIART.	MARION.	THOINOT.
BROCA André.	HARTMANN.	MERY.	VAQUEZ.
CHASSEVANT.	JEANSELME.	POTOCKI.	WALLICH.
CUNEO.	LANGLOIS.	RENON.	WALTHER.
DEMELIN.	LAUNOIS.	REMY.	WIDAL.
DESGREZ.	RICHAUD.		WURTZ.
DUPRE.			

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

MEIS ET AMICIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR HUTINEL

Professeur de Pathologie interne à la
Faculté de médecine de Paris
Membre de l'Académie de Médecine
Médecin de l'hospice des Enfants-Assistés
Chevalier de la légion d'honneur.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

M. LE PROFESSEUR GILBERT

M. LE DOCTEUR BROCQ

M. LE DOCTEUR MARFAN

M. LE DOCTEUR VAQUEZ

M. LE DOCTEUR ALBARRAN

M. LE DOCTEUR DARIER

M. LE DOCTEUR BABINSKI

M.M. LES MÉDECINS ET CHIRURGIENS DES HOPITAUX

MÉRY, AUCLAIRE, LAFITTE, SAVARIAUD

CHAPITRE PREMIER

Des principales hémorrhagies au cours des cirrhoses

Les hémorrhagies sont des plus fréquentes au cours des cirrhoses, et cela à tous les degrés d'intensité et sous toutes les formes. Parmi les plus graves et les plus fréquentes, celles qui sont susceptibles de tuer le malade en quelques instants, parfois pendant la période initiale de la maladie, ce sont les hémorrhagies gastro-instestinales, l'hématémèse ou le mélœna, hémorrhagies qui donnèrent lieu récemment à d'importantes recherches.

Nous venons de dire que ces hémorrhagies apparaissent parfois au début des cirrhoses, à la période préascitique. Les choses se passent souvent ainsi : chez un sujet en apparence sain, qui accuse tout au plus quelques troubles dyspeptiques, survient brusquement une grande hématémèse qui en quelques minutes tue le malade, comme dans un cas de M. Chauffard. Dans d'autre cas, l'hémorrhagie se fait en plu-

sieurs fois et le malade est emporté en deux ou trois jours, ou bien encore c'est une hématématèse unique qui précède de plusieurs mois ou plusieurs années le syndrôme cirrhotique bien défini.

Mais, en règle générale, c'est une fois la cirrhose définitivement constituée, pendant la période d'état, que se produisent les gastro-entérorrhagies. Les conséquences loin d'être aussi funestes que dans les cas que nous avons indiqués, en sont quelquefois favorables : elles produisent en effet une dérivation utile et abaissent la tension portale.

Nous avons une explication facile de ces hémorrhagies par le fait même de cette hypertension portale : stase dans le système porte, dilatations variqueuses des veines œsophagiennes, ascites, ce sont là les différentes étapes d'un même phénomène. De fait, dans un certain nombre d'observations, on a trouvé les veines œsophagiennes variqueuses et ulcérées. Mais, dans les cas où ces varices font défaut, comment expliquer les hématémèses ? Récemment plusieurs auteurs ont été frappés de ce fait que c'était au cours des cirrhoses non accompagnées d'ascite que survenaient les hématémèses. On peut admettre, quand il y a des varices œsophagiennes, que l'ascite sert de régulateur à la circulation porte et que, par la compression qu'elle exerce sur ses rameaux, elle empêche leur rupture. Les hémorrhagies gastro-intestinales

qui se produisent quelquefois après une ponction cadrent bien avec cette manière de voir.

A côté de ces hémorrhagies gastro-intestinales qui, comme nous l'avons dit, sont sous la dépendance de l'hypertension portale, et dont, par conséquent, le mécanisme est d'une explication facile, on observe dans les cirrhoses des hémorrhagies artérielles et capillaires, moins graves que les précédentes, mais d'une fréquence aussi grande. Dans les quelques observations que nous avons choisies, tous les malades ont présenté de fréquentes épistaxis, un d'entre eux du purpura, un autre a fait une pleurésie hémorrhagique. Ces hémorrhagies artérielles des cirrhoses peuvent affecter d'une façon générale un territoire artériel quelconque, cependant elles se présentent avec une étonnante fréquence sous ces deux aspects : épitaxis de la narine droite et purpura.

Au cours de ces dernières années, l'attention a été particulièrement attirée du côté de petites productions vasculaires développées dans l'épaisseur du revêtement cutané des cirrhotiques.

Leur nature, leurs causes ont été diversement interprétées par les auteurs qui se sont occupés de la question. M. le professeur Bouchard en distingue deux variétés : les nævi proprement dits avec auréole et les taches rubis ; il ne les rattache pas d'une façon constante aux cirrhoses hépatiques, mais il insiste

sur la fréquence de leur existence au cours de ces affections.

M. le professeur Gilbert pense aussi qu'il convient de diviser ces productions vasculaires en deux catégories, et, en se fondant sur leur structure histologique, les divise en nævi capillaires et nævi artériels. Nous allons indiquer successivement leurs caractères.

Les nævi capillaires siègent habituellement sur le tronc, en avant, latéralement ou en arrière, quelquefois sur les membres, très exceptionnellement sur la face. Leur nombre est variable : il oscille entre un et plus de cent ; mais d'ordinaire on en compte de 10 à 20 répartis sur tout le tronc. Leurs dimensions sont habituellement restreintes : pouvant être représentées par un simple point naissant, les nævi atteignent dans quelques cas le volume d'une lentille ; le plus souvent ils sont gros comme un grain de mil. Dès qu'ils sont suffisamment développés, ils forment une légère saillie à la surface de la peau. Leur couleur est carmin rouge et, tout auteur d'eux, existe une zone de décoloration, une sorte d'auréole pâle, les séparent de la peau saine. Si l'on vient à comprimer ces petites tumeurs, on constate qu'elles ne sont pas animées de battements et que leur teinte diminue, sans qu'il se produise d'ordinaire une décoloration complète. Elles ne s'accompagnent d'aucun trouble fonctionnel et ne sont

pas la cause d'hémorrhagies. Nous verrons plus loin leur structure histologique.

Bien différents des précédents sont les nævi artériels.

Leur siège de prédilection est la face, le front tout particulièrement, puis les joues, la racine du nez. Ils peuvent aussi occuper les membres, le dos des mains et la face postérieure de l'avant-bras, notamment, mais ils n'ont jamais été observés sur le thorax et l'abdomen.

Leur nombre est très restreint: on n'en rencontre habituellement qu'un seul, quelquefois deux ; il est tout à fait exceptionnel d'en constater davantage. Leurs dimensions sont beaucoup plus considérables que celles des nævi capillaires ; en général, ils atteignent la largeur d'une pièce de cinquante centimes, rarement plus, souvent moins. Leur aspect est tout à fait caractéristique : de contours mal limités, ils sont formés de deux parties, l'une centrale saillante, l'autre périphérique plane et sensiblement circulaire, si bien que dans leur ensemble ils rappellent le mamelon avec son aréole. La partie centrale est constituée par une élevure violacée, plus ou moins saillante, de la dimension d'un grain de mil en général.

La zone périphérique est formée de fines arborisations radiées, violacées elles aussi comme le centre, sur un fond rosé, moins foncé que la partie centrale.

L'angiome artériel se présente donc sous la forme

d'une sorte d'étoile vasculaire, suivant l'expression de M. le professeur Gilbert.

Les artères voisines sont souvent dilatées, allongées, et par suite, plus ou moins sinueuses. La palpation de la petite tumeur permet de constater dans la portion centrale des battements synchrones avec ceux du pouls et ce signe, plus encore que l'aspect bien différent, permet de séparer nettement les nævi artériels des nævi capillaires. La zone périphérique ne bat pas. La compression, enfin, entraîne une décoloration qui cesse dès qu'on abandonne la tumeur à elle-même.

Les angiomes artériels ne sont le siège d'aucune douleur et ne sont capables d'entraîner qu'un seul signe fonctionnel, à savoir l'hémorrhagie. Quand ils ont pris un certain volume, il n'est pas rare, en effet, de les voir ulcérer l'épiderme et se rompre ; il en résulte une issue de sang sous forme d'un petit jet saccadé, difficile à arrêter, se reproduisant sans cesse, entraînant une anémie marquée, et pouvant nécessiter une intervention chirurgicale.

La fréquence des nævi en général est considérable, mais bien différente est celle des nævi capillaires et celle des nævi artériels

Les premiers sont des productions banales que l'on note d'autant plus souvent qu'on examine des sujets plus avancés en âge.

Les seconds sont relativement beaucoup plus rares,

mais ils sont loin d'être exceptionnels. Pour M. le professeur Gilbert les nævi artériels sont nettement en rapport avec des affections du foie ou des voies biliaires, avec les cirrhoses alcooliques, en particulier; mais cet auteur a pu les constater dans les cirrhoses tuberculeuses, dans les cirrhoses biliaires et même dans la cholémie simple familiale (deux cas).

« L'origine des nævi capillaires paraît, de prime abord, beaucoup plus obscure ; mais pour qui sait dépister les maladies du foie et des voies biliaires par une enquête approfondie sur les antécédents personnels et familiaux des malades, par l'étude de l'état fonctionnel du foie, par l'exploration de l'état anatomique de cet organe et de la rate, par la recherche enfin de la bile dans le sérum sanguin, les connexions de ces petites productions avec un état pathologique du foie ou des voies biliaires ne sont pas douteuses. »

Par quel mécanisme, d'ailleurs, les capillaires et les artères se modifient-ils pour donner naissance à des tumeurs angiomateuses, c'est là un point à éclaircir. Toutefois certains faits nous porteraient volontiers à incriminer plutôt la cholémie q'un trouble fonctionnel dn foie (Gilbert.— Soc. de Biologie 1903).

Signalons enfin, outre les nævi cutanés, les nævi du pharynx, fréquents dans les cirrhoses et qu'il n'est pas rare de voir devenir source d'hémorrhagies. Aussi, après un vomissement de sang, est-il fréquent de dé-

couvrir, en examinant le pharynx, la cause de cet accident.

Quant à l'épistaxis de la cirrhose, elle se fait par une seule narine, plus souvent par la narine droite ; elle arrive par accès ; le sang qui s'écoule par gouttes au début peut s'arrêter assez rapidement, mais il arrive souvent à former un jet abondant et coule parfois jusqu'à la syncope. On l'arrête en général en faisant pénétrer par la narine une solution de cocaïne. On peut même l'arrêter par la compression, car sa source est très limitée, siègeant d'ordinaire sur la cloison et en un point peu éloigné de l'orifice antérieure. C'est une exulcération au fond de laquelle une artériole est ouverte. Les récidives se produisent fréquemment car la cicatrisation ne guérit pas la lésion artérielle hémorragipare.

Nous avons mis en regard les hémorrhagies gastro-intestinales, hémorrhagies veineuses, hémorrhagies artérielles. Il convient de dire que cette opposition n'est pas rigoureusement exacte, car il peut se produire des hématémèses par rupture d'un nævi de l'œsophage, ou par une rupture artérielle siégeant dans l'estomac. Dans les cas de ce genre le sang provient d'exulcérations de la muqueuse gastrique dont les dimensions, très variables, varient d'une pièce de cinquante centimes à une pièce d'un franc. Ces exulcérations sont caractérisées par une légère

dépression de la muqueuse qui descend en pente douce vers le fond de la perte de substance constitué par un magma noirâtre de sang coagulé. Nous verrons plus loin l'examen histologique d'un cas rapporté par MM. Noir et Claude, au Congrès de Boulogne de 1899.

CHAPITRE II

Action physiologique du foie normal sur l'appareil cardio-vasculaire.

Régularité du débit du sang. — « Le foie joue vis-à-vis de la masse totale du sang un rôle mécanique assez considérable, analogue à celui des appareils régulateurs interposés sur les conduites d'eau pour en obtenir un débit constant » (1).

Le foie est en effet un organe remarquablement élastique et dilatable ; tous les auteurs ont remarqué avec surprise combien il est facile d'y introduire une quantité de liquide supérieure à son volume. Du reste, c'est dans le foie que se fait sentir le plus tôt et avec le plus d'intensité la stase veineuse chez les asystoliques, et dans ces conditions l'organe est soumis à des changements de volume rapides et considérables qui font de lui une sorte de poche de réserve, de soupape de sûreté qui règle encore ici, mais au rebours, la

(1) Gilbert et Carnot. *Physiologie hépatique.*

circulation veineuse, en limitant dans une certaine mesure la stase sanguine. Ce n'est qu'une fois cette barrière franchie, soit que l'asystolie s'installe trop rapidement, soit que le foie ait perdu son élasticité par suite de la sclérose, que les autres organes s'engorgent et que les œdèmes s'installent.

C'est surtout dans la régulation du système porte que le foie intervient. En effet, la sclérose hépatique périveineuse constitue un obstacle insurmontable au cours de la circulation porte ; ainsi s'explique la rupture de l'équilibre et la transsudation séreuse péritonéale par hypertension portale. A cette hypertension portale, à cette réplétion du sytème veineux fait suite, par contrepoids, l'hypotension artérielle. Cet abaissement de la tension artérielle, sur lequel ont insisté récemment MM. Gilbert et Garnier, peut osciller entre treize et dix centimètres de mercure, et est encore plus accentué après les ponctions. Ces auteurs expliquent par un état d'anémie séreuse l'hypotension consécutive aux ponctions : c'est en effet la décompression brusque au niveau du sytème porte et de ses nombreuses anastomoses qui entraîne cette hypotension artérielle.

Mais il ne faut pas voir dans cette modification de la circulation artérielle un phénomène purement mécanique.

Il faut tenir compte pour une large part de l'insuffisance hépatique, de l'élaboration défectueuse de la

bile et d'une action toxique spéciale sur le cœur et son système nerveux.

L'expérimentation montre que les injections sous-cutanées de pigments et de sels biliaires entraînent de l'hypotension et de la bradycardie, syndrôme que nous trouvons dans tous les ictères, quel que soit leur nature. Ce côté de la physiologie pathologique des ictères est du reste mal connu et a donné lieu à de nombreuses hypothèses : paralysie des ganglions cardiaques (Rôhrig) ; action directe sur le myocarde (Ranthe) ; paralysie des terminaisons cardiaques du nerf vague (Lowitt), Weintrand) ; action sur les ganglions cardiaques inhibitoires et, en partie aussi, sur la cellule myocardique (Sorrentino). L'état anatomique du cœur, chez les ictériques, est du reste insuffisamment connu, et les résultats expérimentaux aussi bien que les phénomènes d'asthénie cardiaque permettent de supposer dans certains cas l'existence d'une véritable myocardite par intoxication biliaire.

Il est enfin un autre ordre de troubles cardiaques mis en lumière par Potain : il ne s'agit plus d'intoxication, mais d'un réflexe. Sous le fait de l'inflamtion des voies biliaires, les capillaires pulmonaires se rétrécissent, produisant ainsi une hypertension marquée dans la petite circulation qui, si elle persiste et s'accentue, entraîne la dilatation du cœur droit avec insuffisance tricuspidienne.

Action sur les hématies. Les relations des pig-

ments du foie avec l'hémoglobine indiquent le rôle considérable de cet organe dans l'évolution des hématies. En effet, le foie exerce à leur égard deux fonctions d'importance bien différente suivant l'âge et les conditions : il crée et il détruit des globules rouges.

Le rôle hématopoiétique du foie est surtout développé chez le fœtus. Chez l'adulte ce rôle est singulièrement effacé à côté de celui de la rate. Du reste, cette fonction est alors très difficile à mettre en lumière, et les recherches relatives à l'hématopoièse hépatique ayant pour base, la comparaison des sangs porte et sus-hépatique, et leur teneur différente en hémoglobine, n'ont pas donné de résultats bien nets : d'une part l'augmentation des hématies dans les veines sus-hépatiques, peut tenir à la concentration plus grande du sang, d'autre part l'appréciation hémoglobique en amont et en aval du foie est différente suivant les auteurs. Il se passe probablement à ce niveau deux processus inverses, de destruction et de formation, qui se compensent.

Quant à l'hématolyse, sa constatation directe est difficile ; mais nous possédions de cette action des preuves différentes : tout d'abord la quantité de fer trouvée dans le foie, fer qui provient de l'hémoglobine et que le foie redonne vraisemblablement petit à petit à de nouveaux globules. C'est ensuite la fonction biligénique du foie qui nous sert de preuve indi-

recte de l'hématolyse ; car il n'est pas douteux que la bilirubine ne vienne de l'hémoglobine : si à un chien porteur d'une fistule on injecte dans une veine des poisons destructeurs d'hématies, on constate une augmentation de la bilirubine. Mais quand le foie n'accomplit plus son rôle avec intégrité, l'hémoglobine n'est plus entièrement transformée et alors une partie passe dans la bile produisant de l'hémoglobinocholie, une partie aussi passe dans la circulation produisant de l'hémoglobinurie. L'hémoglobinocholie avec hémoglobinurie ont été notées dans certaines observations de fièvre typhoïde, de charbon, dans l'intoxication aiguë par l'arsenic, le phosphore.

Le foie a-t-il un rôle dans la destruction même des hématies ? Comme l'ont montré MM. Gilbert et Carnot il s'agit plutôt d'un rôle de captation des hématies déjà altérées, comme cela se produit pour les micro-organismes et les pigments.

La médecine expérimentale nous montre que l'injection intra-veineuse de poisons destructeurs de l'hémoglobine augmente la quantité de bilirubine : ce fait met en lumière l'action indéniable du foie sur l'hémoglobine. La pathologie donne aussi des exemples de cette transformation, l'hémoglobinocholie avec hémoglobinurie que l'on rencontre dans certaines maladies infectieuses coïncidant avec le syndrome d'insuffisance hépatique : glycocurie alimentaire positive, urobiline, diminution du taux

de l'urée, hypertoxicité urinaire. Mais, si la transformation hémoglobique insuffisante fait quelquefois partie du syndrome de l'insuffisance hépatique dans certaines maladies infectieuses et dans certaines cirrhoses, comment tirer parti de ce phénomène dans d'autres circonstances pour expliquer les fréquentes hémorrhagies des hépatiques. La cirrhose de Hanot, entre autres, est tout à fait décevante à cet égard.

D'une part, dans cette maladie, l'hémoglobinhémie (quand elle existe) peut être rattachée à l'infection (puisque la majorité des auteurs se rattachent avec Hanot à la nature infectieuse de cette cirrhose spéciale) ; et, si l'hémoglobinurie fait défaut, quel moyen aurons-nous de voir si la fonction hépatique est insuffisante à cet égard ? D'autre part, la cirrhose de Hanot, bien qu'évoluant progressivement et fatalement vers l'ictère grave, présente cette particularité de ne révéler l'insuffisance hépatique (du moins pendant la plus ou moins longue période de début et la période d'état) que d'une façon faible et incomplète, et qu'au cours de ses recrudescences. Pendant les rémissions la cellule hépatique répond d'une manière favorable à tous les procédés d'exploration dont nous disposons à son égard ; il est vrai que dans ces périodes sans ictère les hémorrhagies font défaut. Et cependant malgré cette amélioration apparente, la maladie progresse ; malgré la conservation fréquente d'un bon appétit et d'une digestion normale le malade s'amai-

grit, perd ses forces et parfois est obligé de garder le lit. Il ne faut donc guère compter, d'après ce qui vient d'être dit, sur la valeur en hémoglobine du sang, pour émettre une interprétation de ces hémorrhagies spontanées, d'autant que les méthodes d'évaluation quantitative et qualitative de l'hémoglobine sont bien peu précises et ne sauraient être que d'un faible secours.

Action du foie sur la fibrine. — Les opinions des auteurs sur l'action du foie sur la fibrine sont très diverses ; du reste les résultats obtenus sont des plus variables et il s'agit peut-être là d'une action inconstante ; peut-être aussi est-ce une action indirecte et, par là-même, d'une découverte difficile. Pour C. Bernard, le sang sus-hépatique est complètement dépourvu de fibrine ; pour David c'est le fibrin-ferment qui fait défaut ; pour Béclard la fibrine du sang porte n'est pas élastique et se prend en petites masses. MM. Gilbert et Carnot ont trouvé des résultats variables : dans certains cas, la fibrine était en quantité normale. En présence de cette coagulation presque normale malgré la faible quantité de fibrine, on peut se demander si les filaments fibrineux ont une action prépondérante et nécessaire dans le phénomène de la coagulation. D'autre part, on observe souvent le fait inverse : au cours de la pneumonie et du rhumatisme articulaire aigu notamment il est facile de constater que la quantité de fibrine est considérable (comme

vient encore le prouver la présence du réticulum fibrineux récemment mis en lumière pour le diagnostic de certaines phlegmasies), et cependant le sang est généralement moins coagulable qu'à l'état normal.

MM. Gilbert et Carnot expliquent ces faits de la façon suivante : « La coagulation du sang est liée à la production de la fibrine, mais celle-ci ne prend pas forcément la forme filamenteuse ; les filaments de fibrine ont leur signification et leur utilité propre : ils servent à la coaptation des plaies, vasculaires ou autres, à la direction et à la nutrition des éléments cellulaires nouveaux, à l'asepsie du milieu par englobement des micro-organismes Mais la production de filaments de fibrine n'est pas indispensable à la coagulation.. Or les méthodes d'évaluation par battage ne tiennent compte que de la fibrine filamenteuse.

Dans le sang sus-hépatique il semble y avoir peu de fibrine filamenteuse, mais on n'a plus le droit d'en conclure à l'absence de la fibrine. »

Action du foie sur la coagulation. A ce point de vue le foie a une double action : coagulante et anticoagulante. Cette dernière fonction anticoagulante a été l'objet de nombreuses communications à la Société de biologie, qui toutes ont mis en lumière l'action du foie vis-à-vis des injections intra-veineuses de peptone.

Quant à l'action coagulante, bien qu'indéniable, elle n'a donné au point de vue expérimental que des

résultats insuffisants pour faire des déductions thérapeutiques précises.

« Si l'on met *in vitro*, quelques gouttes d'extrait d'organes, d'extarit de foie en particulier, et qu'on y ajoute du sang normal, on voit que la coagulation est très activée par l'extrait.

Le fait a été vérifié par un grand nombre d'auteurs, par Foa, et Pellacani. Contejean, à montré qu'une série d'extraits d'organes, capables de retarder la coagulation, s'ils sont injectés, accélèrent au contraire la coagulation *in vitro*.

Wooldridge, a montré que les nucléo-albumines, obtenues par macération d'organes (du foie par exemple), puis décantation, précipitation par l'acide acétique et rédissolution, coagulent le sang *in vitro*, et déterminent *in vivo*, des thromboses mortelles. A doses moindres, il obtenait, au contraire, un retard ou une absence de la coagulation : l'injection d'une petite quantité détermine, non plus des thromboses, mais une remarquable lenteur de la coagulation (une heure et plus). »

Nous voyons que suivant les doses. les différentes nucléo-albumines (en particulier celles du foie, puisque les expériences ont surtout porté sur cet organe), produisent tantôt une hypercoagulabilité, tantôt une coagulabilité diminuée du sang.

Athanasin et Cavallo, ont constaté que l'injection d'un extrait de foie, préalablement soumis à une in-

jection de protéoses, provoque, même dans ce cas, des coagulations intra-vasculaires. Mais ce qui vient d'être dit s'applique au sang normal.

Nous devons donc rechercher comment s'effectuera la coagulation du sang chez un hépatique, et, dans le cas qui nous intéresse, comment cette coagulation sera modifiée par l'addition d'extraits d'organes. L'expérience *in vitro*, qui d'ordinaire précède l'expérience *in vivo*, a été sur ce point devancée par cette dernière ; car le fait de l'action coagulante des extraits hépatiques, rapproché de la fréquence des hémorrhagies dans l'isuffisance hépatique, conduit la plupart des auteurs avec M. Gilbert, à utiliser en thérapeutique l'action hémostatique des extraits de foie ingérés contre diverses sortes d'hémorrhagies.

A côté de cette propriété coagulante, de nombreuses expériences ont montré que le foie est susceptible, dans certaines conditions, de diminuer la coagulabilité du sang, et cela probablement en secrétant une substance anticoagulante.

« Dastre, en traitant par la papaïne, des extraits aqueux de glande hépatique a réussi à isoler une substance anticoagulante, qui persiste, après destruction par la chaleur de la substance coagulante. Il conclut donc à l'existence de deux principes inverses contenus tout les deux dans la cellule hépatique. Cette

expérience n'est peut-être pas absolument démonstrative » (1).

Le rôle anticoagulant du foie à été surtout mis en évidence par les injections de peptones. Comme le fait a été démontré dans une communication à la Société de biologie en 1895, une injection intra-veineuse de propeptone (peptone de Witte) à la dose d'environ trois décigrammes par kilo, entraîne pendant un temps plus ou moins long une diminution (quelquefois un simple retard) de la coagulation. Ce phénomène se produit presque instantanément, et commence environ trente secondes après que l'injection a été poussée, c'est-à-dire après une révolution sanguine. Il persiste, suivant les cas, pendant une demi-heure ou plusieurs heures. Si, dans les heures qui suivent la réapparition de la coagulation, on fait une nouvelle injection de peptones, la quantité en serait-elle considérable, cette injection n'a plus d'action sur la coagulation et celle-ci s'effectue normalement.

L'animal est donc réfractaire momentanément à une autre injection : c'est qu'il ne fabrique plus assez de substance anticoagulante, car cette action doit être attribuée à la production d'une substance anticoagulante. Mais est-ce bien le foie qui est le siège de sa production ? « D'après Schmidt-Malhein, Grosjean, Ledoux, le corps anticoagulant proviendrait de

(1) Gilbert. *Physiologie hépatique.*

la transformation des protéoses. D'après Fano, il viendrait de la transformation des albumines du sang sous l'influence de la peptone.»

Contejean, en procédant par ablations successives d'organes, a vu que ni les reins, ni le pancréas, ni le corps thyroïde extirpés n'empêchent l'incoagulabilité après une injection de protéoses. Au contraire la ligature des vaisseaux du foie et de l'intestin entrave le phénomène.

Pour MM. Gley et Pachon, c'est uniquement dans le foie qu'est localisée la fonction anticoagulatrice. M. Gley a montré successivement que la ligature du pédicule hépatique, principalement des lymphatiques, que l'extirpation de l'organe, rendaient l'injection de peptones inefficace. Contejean conteste ce rôle exclusif du foie : pour lui ce rôle n'est que prépondérant et il y a lieu de tenir compte, dans cette production de substance coagulatrice, du rôle de tous les organes qui, pour lui, contribueraient aussi dans une certaine mesure à cette fonction. Delezenne a confirmé ces faits par des expériences encore plus probantes : cet auteur en faisant circuler dans le foie qui vient d'être extrait de l'organisme de la peptone préparée à cet effet, obtient un liquide qui jouit de propriétés anticoagulantes très nettes vis-à-vis d'une quantité donnée de sang. Les mêmes expériences renouvelées sur les autres organes ne donnent rien, aussi faut-il en conclure que c'est bien au foie qu'est dévolue cette

fonction anticoagulante. Les peptones ne sont pas les seules substances capables de susciter cette fonction hépatique, et les mêmes résultats ont été obtenus avec des injections intra-veineuses de sérum d'anguille d'extraits de muscles d'écrevisse, de foie et d'intestin de chien.

Comment agit cette substance anticoagulante isolée par Dastre, dont l'existence est surabondamment démontrée ? Modifie-t-elle la composition du sang et détruit elle en tout ou partie les éléments nécessaires à la coagulation, c'est-à-dire la fibrine et les éléments figurés ? Le sang peptonisé conserve tous ses agents de coagulation, éléments figurés et fibrine, mais on y trouve une légère leucocytose. Delezenne explique l'intervention leucocytaire de la façon suivante : pour lui la substance injectée a un effet leucocytique considérable, et cette destruction de leucocytes met en liberté deux ferments coagulant et anticoagulant, le premier étant conservé par le foie, le second restant seul en liberté. Cette théorie n'explique pas l immunité vis-à-vis de la substance préalablement injectée et la non-immunité quand il s'agit d'une autre substance, telle que le sérum d'anguille ou le venin de vipère, si l'on a injecté tout d'abord une solution de propeptones.

M. Gley (communication à la société de Biologie de 1896) a trouvé une légère augmentation des globules rouges par injections intra-veineuses de pep-

tones. Ce phénomène indiquerait peut-être une exagération de la fonction hématopoiétique du foie, mais ne peut servir à expliquer la fonction anticoagulante de cet organe.

En somme, nous ne savons encore si les deux ferments, coagulants et anticoagulants, sont des substances à propriétés chimiques tout à fait différentes, ou s'il ne s'agit simplement que d'un seul et même ferment qui, suivant la dose à laquelle il est fabriqué, produit des effets différents. Le expériences de Wooldridge et de Pekelharing sembleraient être en faveur de cette dernière hypothèse.

Fonction martiale. Outre ses actions multiples sur la fibrine, les hématies, l'hémoglobine, la coagulation, la cellule hépatique a une autre fonction qui tient à la fois de son rôle dans l'hématopoiése et de son pouvoir antitoxique. Le foie, en effet, emmagasine du fer qui provient à la fois des hématies détruites par lui et des matériaux alimentaires. Ce fer que fournissent en partie les globules rouges leur est de nouveau destiné ; et nous avons encore ici une double action de destruction globulaire et de régénération. Ces réserves de fer dans le foie ont été surtout et plus facilement étudiées chez le nourrisson

Ces recherches ont été facilitées par ce fait que, tandis que dans le lait on ne trouve aucune trace de fer, chez l'embryon et le nourrisson au contraire, on en trouve de notables proportions. Il faut donc que ce

fer provienne de réserves accumulées pendant la vie intra-utérine.

Malheureusement il est difficile de faire des déductions positives et pratiques sur la quantité de cette réserve, sur sa diminution, de fixer là-dessus une époque à laquelle il convienne de supprimer le lait au nourrisson. Les quantités accumulées en sont très variables, pour l'homme comme pour les animaux, et la consommation très irrégulière. Chez la mère aussi cette réserve de fer est remarquable ; cependant, dans ce dernier cas, l'action du foie, quoique indéniable, est moins énergique que celle de la rate.

La fonction martiale du foie a donc, pendant les premiers temps de la vie, une activité toute spéciale, que l'on doit rapprocher de son activité hématopoiétique : si le foie accumule des réserves de fer à ce moment, c'est qu'il en a besoin pour la création de nouvelles hématies.

Chez l'adulte, ce rôle du foie est beaucoup moins important que chez l'enfant, on le conçoit. Cependant il n'en est pas moins facile à mettre en évidence par l'administration de sels de fer.

En effet, des expériences faites par un grand nombre d'auteurs(Mayer, Lehmann, Becquerel, Hamburger) ont montré que si l'on introduit en excès du fer dans l'organisme, il en passe très rapidement une faible quantité dans les urines ; cette quantité éliminée par les urines est minime si on la compare à la

dose ingérée : c'est ainsi que dans une expérience de Hamburger où l'on fit absorber 441 milligrammes de fer pendant neuf jours, on constata dans l'urine une élimination de deux milligrammes pendant six jours. Il est également remarquable de noter avec quelle rapidité cette élimination rénale cesse.

Par contre il se fait par l'estomac et l'intestin une élimination plus abondante et plus lente qui se prolonge après l'absorption des sels de fer. Il faut donc en conclure que le fer a été retenu quelque part, puis remis en liberté petit à petit. Le foie est l'organe où se fait cette accumulation, car si l'on pousse une injection de sels ferriques dans une veine mésaraïque, d'une part l'élimination en est beaucoup plus tardive que si cette injection avait été pratiquée dans une veine des membres, d'autre part l'analyse du tissu hépatique y révèle la présence d'une quantité de fer beaucoup plus considérable qu'à l'état normal. Dans ces conditions le foie joue aussi un rôle antitoxique, car le fer absorbé en excès par le système porte ne détermine pas les accidents qu'il produit habituellement : hémorrhagies, constipation opiniâtre, chute de pression.

Enfin la pathologie nous fournit encore des preuves de la fonction martiale du foie. Successivement Trousseau, puis Letulle, Gilbert ont montré des altérations pigmentaires du foie dans le diabète, puis dans les cirrhoses hypertrophiques alcooliques. M. le pro-

fesseur Gilbert a le premier étudié la nature du pigment ocre dans le diabète bronzé.

Comment se fait cette surcharge pigmentaire dans le foie ?

Il y a sidérose, c'est-à-dire accumulation de fer dans le foie, dans toutes les maladies où la destruction globulaire est activée, ainsi que dans celles où le pouvoir hématopoiétique du foie est diminué. Cependant, des deux termes de cette proposition, il semble que le second ne soit pas acceptable, car s'il y a sidérose par diminution du pouvoir hématopoiétique, il faut admettre que la cellule hépatique détruit l'hémoglobine, sans restituer le fer, c'est-à-dire accomplit une fonction sans effectuer la seconde. Comme l'ont montré les travaux de M. Gilbert, quand il y a sidérose hépatique, ce n'est pas par insuffisance, mais par hyperfonctionnement de la cellule hépatique : elle sécrète du reste plus de sucre et plus d'urée.

A ce sujet, MM. Gilbert et Castaigne, ont remarqué que le fait de surcharger le foie de pigments par injections intrapéritonéales, augmentait l'activité de la cellule hépatique.

Les travaux de Bunge, de Dastre et Floresco, de Auscher et Lapicque, ont montré que les réserves pigmentaires du foie étant de l'hydrate ferrique facilement décelable par les réactifs chimiques, et des combinaisons organiques du fer qui ne peuvent être mises en évidence que par le dosage après calcination.

En somme le foie vis-à-vis du fer a une double action : d'une part il le met en liberté par destruction d'hémoglobine, qu'il transforme en bilirubine et en fer libre éliminé par la bile. Cette quantité éliminée par la bile est sensiblement constante et doit être rapportée à cette destruction hémoglobique, car l'ingestion d'un excès de fer ne la modifie pas. D'autre part le foie sert à la rénovation sanguine : ce rôle, seulement soupçonné chez l'adulte, est au contraire d'une netteté évidente chez l'enfant dont l'alimentation est tout à fait dépourvue de sels de fer, comme nous l'avons vu.

CHAPITRE III.

Examen du sang dans les cirrhoses et lésions artérielles.

L'état du sang dans les cirrhoses, en particulier dans la maladie de Hanot a été très peu étudié. Quelques examens ont été faits cependant par Hayem, Hanot et Meunier qui constatent la leucocytose. Lereboullet, dans sa thèse faite sous l'inspiration de M. le professeur Gilbert, rapporte un grand nombre de numérations.

L'anémie est ordinaire dans la maladie de Hanot, mais jamais considérable. Elle porte surtout sur le nombre des globules rouges et non sur leur valeur globulaire. Le nombre des globules rouges oscille entre 2.200000, chiffre le plus faible, et 4.500000, chiffre le plus fort. Le chiffre moyen est de 3.400000 environ. Cette diminution du nombre des hématies n'est pas fatalement progressive ; elle suit la marche oscillante des manifestations cliniques, et on voit le chiffre des hématies se relever au moment des périodes

d'amélioration. Les maladies infectieuses intercurrentes, auxquelles le sujet résiste, peuvent aussi provoquer la réapparition du nombre des globules rouges, conformément à la loi de la réaction parallèle des organes hématopoiétiques et leucopoiétiques devant l'infection. Après un érysipèle, un malade de Lereboullet présentait 4.206000 hématies, tandis que huit jours après il en possédait seulement 3.131000. Ce même malade, deux mois avant sa mort par hématémèse, comptait 4.739000 hématies, après un érysipèle; onze jours avant cet érysipèle, il en comptait 3.900187.

La fonction hématopoiétique, malgré l'atteinte de la rate, des ganglions lymphatiques, reste donc longtemps suffisante dans le maladie de Hanot.

Les hémorrhagies, si fréquentes, peuvent troubler pour leur compte la formule sanguine. Elles amènent sans doute, là comme ailleurs, une baisse subite dans le taux des hématies. La réparation sanguine s'y fait probablement suivant le mode ordinaire, réfection des hématies, puis réapparition consécutive de l'hémoglobine.

La valeur globulaire, c'est-à-dire la quantité des globules est, contrairement à leur quantité, normale ou augmentée. Elle oscille entre 0,60 et 0,90; or, chez le sujet sain elle n'atteint jamais un, et elle oscille autour de 0,80. Il faut rapprocher de cette conservation de la valeur globulaire, la forme normale

des hématies. Il n'y a pas de poikilocytose analogue à celle qu'on observe dans d'autres affections hépatiques.

Ces différentes constatations nous rendent compte du mécanisme de production de cette anémie : puisque l'appareil hémapoiétique est intact, il s'agit encore d'une anémie par perte globulaire. Cette perte n'est pas due à des hémorrhagies, mais à une destruction globulaire lente, portant sur les globules les moins résistants. Il est probable que la cholémie ainsi que la toxi-infection, cause de la maladie, sont la raison de cette destruction globulaire. Ce qui tendrait à le prouver, c'est que le taux des globules rouges remonte au moment des périodes d'amélioration.

Le nombre des leucocytes est toujours augmenté;

Mais il s'agit de leucocytose faible, oscillant entre 9000 et 15000. Les chiffres les plus fréquents oscillent entre 9000 et 11000. Le chiffre de 15000 est très rarement atteint. De même que pour les hématies, les variations de nombres des leucocytes sont la règle. Mais elle ne semble pas liée à la courbe thermique, car elle existe même dans les périodes d'hypothermie si fréquentes dans la maladie de Hanot.

Cette leucocytose est de la polynucléose, et cette polynucléose existe même quand il y a hypoleucocytose. Fréquemment on trouve deux à quatre éosinophiles pour 100, c'est à dire éosinophilie légère. Enfin il est constant d'observer une inversion dans la pro-

portion des mononucléaires où des lymphocytes sont toujours augmentés et parfois égaux ou supérieurs en nombre aux grands mononucléaires, ce qui est le contraire de l'état normal.

En résumé, la formule hématologique de la maladie de Hanot est la suivante: leucocytose modérée à type polynucléaire, avec légère lymphocytose et éosinophilie s'accompagnant d'anémie portant sur la teneur en globules et non sur la valeur globulaire.

Enfin on trouve encore des cristaux de bile entre les hématies qui elles-mêmes renferment des grains noirs analogues à la mélanine.

Les troubles de la coagulabilité sont fréquents, mais non constants dans la maladie de Hanot. Peut-être entrent-ils pour une grande part dans la facilité de production et la gravité des hémorrhagies qu'on y observe. Par piqûre au doigt, le sang coule avec une trés grande facilité pendant une dizaine de minutes, alors que chez un sujet sain l'hémorrhagie s'arrête en une ou deux minutes. Le sang coule avec un telle facilité qu'on est souvent obligé de mettre un petit pansement compressif, sous peine de voir l'hémorrhagie se continuer ou réapparaître. Voilà donc un premier caractère: longue durée et abondance de l'hémorrhagie, témoignant de la faiblesse de la coagulation.

Le sang extravasé coagule lui-même d'une manière tout à fait anormale, La coagulation sur lame de

verre (d'après Milian, Technique pour l'étude clinique de la coagulation du sang. Société médicale des hôpitaux) de la première goutte de sang obtenue se fait seulement en quarante à cinquante minutes alors qu'elle se forme en vingt minutes chez un sujet sain. Le trouble de la coagulation est tel que losqu'on recueille le sang dans une petite éprouvette, la séparation du plasma et du caillot a le temps de s'effectuer et le caillot qui en résulte est bicolore, la partie supérieure étant jaune, l'inférieure rouge. La présence de ce caillot bicolore permet d'affirmer le trouble considérable de la coagulation, alors même qu'on n'en a pas constaté la durée. Il y a donc un retard considérable de la coagulation du sang extravasé.

Ces troubles de la coagulabilité peuvent disparaître à de certains moments. Ainsi, d'une façon générale, après des hémorrhagies la coagulabilité du sang augmente sensiblement : c'est un véritable phénomène de défense. Ces variations de la coagulabilité rendent compte de la variabilité de l'état hémorrhagique chez ces malades.

On peut en dire autant de la rétraction du caillot tantôt présente, tantôt absente. L'absence de rétraction paraît coïncider avec les moments où la coagulation est le plus retardée.

Le sérum exsudé est la plupart du temps très coloré, sans que, ainsi que le fait remarquer Lereboullet, la teinte soit toujours proportionnelle à

l'intensité de l'ictère cutané. Il y a des malades très ictériques qui ont un sérum faiblement coloré et inversement. L'acide nitrique révèle constamment la réaction de Gmelin.

Il nous reste maintenant à parler d'une nouvelle notion introduite dans l'examen hématologique par M. Vaquez : la résistance des globules sanguins à l'eau distillée. Voici en quoi consiste la méthode préconisée par MM. Vaquez et Ribierre : on prépare les solutions de chlorure de sodium au moment même de s'en servir au moyen d'une solution mère préparée à l'avance au titre de 0,60 ou 0,50 0/0. Dans une série de petits tubes on fait des dilutions de cette solution avec l'eau distillée, de la façon suivante :

Premier tube : 48 gouttes de sol. de NaCl à 0,50 0/0 + 2 gouttes d'eau distillée + sol. à 0,48 0/0

Deuxième tube : 46 gouttes de sol. de NaCl à 0,50 0/0 + 4 gouttes d'eau distillée + sol. à 0,46 0/0, et ainsi de suite.

La différence de poids entre la goutte de solution chlorurée et celle d'eau distillée et si minime qu'elle ne donne lieu qu'à des variations infinitésimales.

Pour que le mélange s'effectue rapidement, il est bon de commencer par déposer dans les tubes les gouttes d'eau distillée.

Les solutions étant préparées et la pulpe du doigt du malade rigoureusement nettoyée et séchée, on fait une piqûre avec une lancette. Puis, successivement

pour chaque solution, le sang est recueilli à l'aide d'une pipette munie d'une partie renflée contenant une petite bille comme le mélangeur Potain. On aspire du sang jusqu'au trait tracé sur l'effilure de la pipette, le liquide de dilution jusqu'à un second trait marqué à la partie supérieure de la portion renflée.

Dans d'autres petits tubes cylindriques d'une contenance totale de trois centimètres cubes, on verse successivement les mélanges ainsi obtenus en ayant soin de ne pas mélanger d'air à la dilution. On bouche hermétiquement avec de petits bouchons de caoutchouc.

L'opération terminée, on laisse les solutions au repos pendant cinq minutes. Puis on centrifuge chaque tube pendant une minute et demie avec un centrifugeur à main. On note alors les résultats. En général, MM. Vaquez et Ribierre commencent la série de leurs solutions à 0,50 et préparent les solutions suivantes : 0,46, 0,44, 0,42, 0,40, 0,38, 0,32, 0,28. Il est donc nécessaire d'obtenir seulement neuf gouttes de sang. Si le sang s'hémolyse déjà à 0,50, ce qui est très rare, ont fait une seconde recherche avec les solutions 0,60, 0,56, 0,52.

Comme l'a montré M. Vaquez dans une communication à la société de biologie, en appliquant cette méthode à l'examen du sang des ictériques, quelle que soit la cause de l'ictère, on voit, et d'une façon très précoce, que le sang présente une résistance

très marquée à l'action de l'eau distillée. Le fait a été signalé par Chanel, et plus tard, von Limbeck, Maragliano, Viola, l'ont confirmé.

L'augmentation de la résistance se manifeste d'une façon très précoce, peu de temps après que les pigments ont envahi le sérum.

A l'état normal, comme l'ont montré Hamburger, Hedin, Vaquez, le chiffre de la résistance minima, mesuré par la méthode d'Hamburger, est aux environs de 0,44.

Or, au quatrième jour d'un ictère par intoxication éthylique, M. Vaquez a vu ce chiffre tomber à 0,30, dans un autre cas à 0,36.

Deux facteurs semblent augmenter la résistance du sang : l'intensité de l'ictère, surtout quand des phénomènes graves l'accompagnent, et l'ancienneté de l'ictère.

Un malade atteint de cancer du foie, chez lequel la résistance était à peu près normale dans la phase initiale, présente tout à coup des symptômes d'ictère grave avec oligurie, fièvre à grandes oscillations : la résistance da sang fut alors comprise entre 0,32 (R. minima), et 0,24 (R. maxima). Chez un sujet atteint de cirrhose hypertrophique, M. Vaquez, a pu voir, à mesure que l'ictère s'accentuait et se prolongeait, la résistance passer de 0,44 à 0,32, et enfin 0,28.

A ce titre, les cardiaques en état d'asystolie présentent d'ordinaire, sous l'effet des poussées succes-

sives d'ictère, une résistance parfois très forte, pouvant atteindre le chiffre de 0,30.

Différentes explications ont été proposées pour expliquer le phénomène qui nous occupe. MM. Malassez, von Limbeck, Chanel, Urcelay, ont pensé qu'il s'agissait d'une destruction dans l'organisme des globules à résistance minima, ceux à résistance maxima persistant seuls. Cette explication ne paraît pas valable par ce fait que, si le sang des ictériques était seulement privé de ses globules les moins résistants, le chiffre inférieur de la résistance (résistance maxima) ne devrait pas changer. Or, nous avons dit que ce chiffre s'abaissait aussi de 0,32 par exemple à 0,28 ou 0,24. Il y a donc une augmentation réelle et absolue, nullement apparente, de la résistance du sang.

Pour pénétrer les causes du phénomène, il faut aller plus loin et voir si les modifications qui les déterminent dépendent des globules ou du sérum, si les conditions nécessaires à sa réalisation sont transmissibles.

Disons tout d'abord que cette augmentation de résistance peut-être obtenue expérimentalement, soit par la ligature du cholédoque, soit par l'injection répétée de solutions de sels biliaires dans le péritoine du chien.

D'autre part, l'augmentation de la résistance est un phénomène propre aux globules des ictériques,

séparés de leur sérum, et aussi une propriété que le sérum ictérique peut conférer aux globules normaux. Des globules d'ictérique, centrifugés et lavés avec du sérum physiologique, présentent avant et après ces manœuvres une résistance accrue. Donc la propriété est inhérente aux globules.

Le sérum est également, mais à un moindre degré, pourvu de cette action antilytique. Par contre, si le sérum confère ainsi des propriétés antilytiques à un sang neuf, ce n'est que par sa présence, car si les globules du sang neuf ainsi mis au contact du sérum ictérique sont repris par du sérum physiologique, lavés et centrifugés, leur résistance reprend le chiffre primitif.

Pour M. Vaquez il semble logique d'admettre, pour expliquer la raison de ce phénomène, qu'il se forme dans l'organisme des ictériques des antihémolysines par vaccination, sous l'influence des destructions modérées mais répétées des globules.

Lésions artérielles. « Les nævi artériels sont formés, du moins au centre, de vaisseaux conglomérés, de dimensions fort variables, offrant une lumière irrégulière, une paroi conjonctive le plus souvent très épaisse, semée de noyaux et un endothélium gonflé, ovalaire ou globuleux, quelquefois même implanté perpendiculairement à la paroi et prenant ainsi l'aspect d'un revêtement cylindrique. Ajoutons encore qu'au sein et dans tout le voisinage d'un des angiomes

que nous avons étudiés se trouvaient de nombreuses granulations pigmentaires noires, d'origine hémoglobinique certaine, comme dans l'angiome mélanique du foie (1) ».

A ces lésions artérielles cutanées on peut comparer les exulcérations gastriques dont nous avons parlé. Voici comment s'expriment à ce sujet MM. Noir et H. Claude dans une observation publiée par eux : « l'autopsie montre l'estomac rempli de sang. L'œsophage offre quelques varicosités dans son tiers inférieur et l'on en distingue également autour du cardia. Le sang provient d'exulcérations occupant la face postérieure de l'estomac : l'une d'elle est arrondie, du diamètre d'une pièce de 50 centimes, l'autre est plutôt allongée et a une longueur de un centimètre sur trois ou quatre millimètres de largeur.

L'examen histologique d'une des ulcérations nous montre au niveau de la principale ulcération les lésions suivantes : les glandes sont abrasées presque complètement; on ne constate plus au-dessus de la musculaire muqueuse que le fond de quelques culs-de-sac glandulaires dont les éléments nécrosés ne prennent plus les réactifs; toute cette partie est infiltrée de globules sanguins et de coagulations fibrineuses. Dans le tissu conjonctif, on constate l'existence de ramuscules artériels thrombosés et dont les parois sont rompues

(1) Société de Biologie. 1903.

par places. Ces rameaux émanent vraisemblablement d'un tronc qui traverse la muscularis mucosæ et offre des lésions caractéristiques d'endartérite avec thrombose. La couche cellulaire sous-muqueuse est indemne. A la périphérie de l'artère malade un petit nombre de leucocytes disséminés se voient çà et là, ainsi qu'aux environs du foyer hémorrhagique.

Les autres artérioles de la muqueuse, visibles sur les coupes, sont un peu épaissies uniformément, sans qu'on trouve de véritables localisations d'endartérite ni de dégénérescence hyaline ou amyloïde. »

Ces hémorrhagies gastriques ne se différencient pas cliniquement des hémorrhagies qui ont pour origine un nævus de l'œsophage : mais elle ne sauraient être confondues avec les hémorrhagies de l'ulcère rond incomparablement plus douloureux. Un élément qui aide beaucoup au diagnostic, c'est l'existence de la lésion hépatique qu'on reconnaît à ses signes physiques et fonctionnels.

OBSERVATIONS

Observation I

(Service de M. le docteur Vaquez, à l'hôpital Saint-Antoine).

Cirrhose hypertrophique alcoolique Pneumonie du sommet droit.

Le nommé B..., âgé de 52 ans, boulanger, entre le 24 mai 1899. Il n'y a rien de particulier à signaler dans ses antécédents héréditaires. Cependant le malade a eu dans son enfance des bronchites répétées et une pleurésie, mais il s'est très bien porté depuis.

L'éthylisme n'est pas très accentué, ou plutôt difficilement avoué, car le malade accuse un litre de vin, quelques vermouths, parfois de l'absinthe et des liqueurs.

Depuis le début de l'année le malade se sent fatigué, sans pouvoir préciser au juste ce qu'il ressent. C'est une lassitude générale avec perte des forces et apathie physique et morale.

Il y a deux mois le malade a eu de l'ictère. C'est un ictère bénin, sans autres phénomènes.

Le 26 avril, brusquemment à la suite d'un refroidissement, il est obligé de s'aliter pour une congestion pulmonaire, il

tousse, crache, et se plaint de points de côté douloureux aux deux bases. Avec cela des troubles dyspeptiques, de l'anorexie, ses selles se décolorent ; puis successivement il a des hémorrhagies nasales, ses urines se foncent, deviennent rouge verdâtre et chargées. Le ventre se ballonne. Il a de l'œdème malléolaire. Pendant ce temps il se sent de plus en plus fatigué, et l'ictère persiste, mais diminue progressivement pour disparaître en une quinzaine de jours.

Le 10 mai, l'état général s'est amélioré, l'ictère a disparu ; mais à partir de ce moment aussi le ventre se ballonne de plu en plus.

Lorsque le malade entre à l'hôpital, il est assez affaissé, dans une sorte de demi torpeur, repondant péniblement aux questions qu'ou lui pose. La peau est assez pigmentée. Le ventre est régulièrement distendu, proéminent en avant ; la peau est amincie squameuse, la cicatrice ombilicale déplissée. On constate de l'œdème malléolaire bilatéral, surtout accentué à droite.

Pas de fièvre ; 37° à 37°2.

Les urines sont peu abondantes (un litre), rouges chargées, riches en phosphates et en principes extractifs (urohématine) ;

Il n'y a ni albumine, ni sucre. Le malade se plaint plus que jamais de sa grande faiblesse.

Il a une légère ascite révélée par de la matité dans les flancs et les parties déclives, changeant de limites avec les positions du malade. La circulation veineuse collatérale est assez accentuée, surtout dans la moitié droite de l'abdomen. Nous avons déjà noté l'œdème malléolaire. Le foie, un peu descendu, est légèrement augmenté de volume dans le sens vertical. La rate est aussi un peu hypertrophiée. Rien à signaler aux autres organes abdominaux.

Aux poumons, congestion aux deux bases, surtout à droite.

La langue est sèche, rouge et paraît légèrement dépapillée. Anorexie assez marquée. Selles normales. Cependant, dit le

malade, il est sujet à des alternatives de diarrhée et de constipation.

Le 1er juin, l'état n'a pas varié sensiblement depuis l'entrée du malade à l'hôpital. Ce jour-là *d'abondantes hémorrhagies nasales droites* se produisent, que le tamponnement seul peut arrêter.

Le 2 juin, *hémorrhagie abondante par l'oreille droite.*

L'état général empire, le ventre se ballonne un peu plus, le malade se plaint de douleurs céphaliques intolérables, surtout à droite. Les urines deviennent plus rares, plus foncées et plus chargées.

Le 4 juin, le malade est très abattu, il a eu la veille 38°8. Les douleurs sont très variables, il s'écoule du pus en assez grande abondance par l'oreille droite. On constate une certaine parésie de la face de ce côté.

Le 8 juin, l'état persiste. La température oscille entre 37°, et 39°. Toujours écoulement de pus. Le malade est agité, mais il ne se plaint pas de douleurs. Légère albuminurie.

12 juin, un peu d'amélioration. Il n'y a plus de suppuration depuis deux jours. L'albuminurie persiste. Tension au sphygmomanomètre de Potain : 16 à 17.

15 juin, même état. Un peu d'agitation nocturne, et de l'affaiblissement dans la journée. Les jambes sont toujours un peu œdématiées et douloureuses. On constate en effet un cordon dur et douloureux des deux côtés sur le trajet des fémorales : phlébite double.

30 juin. Dans les jours précédents l'état général, quoique grave, avait subi une légère rémission. Le ballonnement avait diminué.

Les urines étaient plus abondantes. Depuis son séjour à l'hôpital, le malade est allé en diarrhée, cinq ou six fois par jour. Ce jour-là il a de la fièvre : 39°4 ; du délire nocturne très accentué. Le cœur bat à 105 avec rythme embryocardique et bruit de galop. Congestions accusées aux deux bases du poumon. Les jambes sont plus enflées, l'ascite angmente. La lan-

gue est sèche, très rouge, dépapillée. L'anorexie est complète. Les urines sont de plus en plus rares et chargées.

2 juillet. L'état général s'aggrave et les troubles nerveux s'accentuent. Pouls à 110.

Observation II

(Service de M. le docteur Vaquez à l'hôpital Saint-Antoine).
Maladie de Weill.

Le nommé P..., âgé de 55 ans, entre salle Aran, lit nº 14, le 9 avril 1902, parcequ'il est en proie à une courbature invincible et progressive depuis la convalescence d'une grippe qui remonte à un mois.

Dans les antécédents, on relève un éthylisme avoué, le malade accusant cinq ou six litres de vin, des apéritifs.

Depuis la fin de sa grippe, le malade n'a pu reprendre son travail. Il est courbaturé et extrêmement faible ; il a nuit et jour des sueurs fréquentes et profuses. Actuellement la moindre promenade le fatigue et il hésite à faire la moindre chose.

A l'examen, l'auscultation du poumon ne révèle rien d'anormal. Cependant, quelques râles de bronchite à droite. La langue est chargée, la bouche sèche, la soif vive. Inappétence et surtout depuis quelque temps le malade accuse du dégoût pour les graisses. Les digestions sont lentes et pénibles, provoquant de fréquentes nausées, sans jamais de vomissements. Constipation ; les selles sont normalement décolorées.

Le cœur est normal.

Les urines sont foncées, de couleur rougeâtre, sans dépôt. Leur quantité est normale : un litre et demi. L'addition d'acide nitrique y révèle la présence du pigment rouge brun, et le chlorure de zinc ammoniacal provoque la fluorescence rose vert de de l'urobiline.

Léger subictère des conjonctives, sans ictère cutané.

Le foie est gros et douloureux à la palpation. Il déborde de trois travers de doigt les fausses côtes.

Température : 37°.

Le 10 avril, le malade éprouve dans la matinée un grand frisson qui dure une demie heure. La température prise à ce moment est de 40°. Après ce frisson le malade tombe dans une grande prostrastion et ne répond qu'avec une extrême difficulté aux questions qu'on lui pose. A part ce frisson qui n'a été accompagé d'aucune douleur, on ne relève aucun autre changement du côté des organes.

Les urines toujours très foncées contiennent vingt grammes d'urée. L'épreuve de la glycosurie alimentaire est négative.

11 avril. Grâce à des cachets de quinine, la température est tombée à 37°. L'état général est meilleur et le malade est sorti de son obnubilation. L'ictère gagne les téguments, les selles sont décolorées.

Jusqu'au 14 avril on note une oscillation thermique très accentuée, à grandes oscillations de deux degrés, sans autre phénomène. Jusqu'au 20 avril, la température se maintient autour de 39° avec un pouls à 100. Pendant cette période le malade est de plus en plus abattu ; il n'accuse aucune douleur et reste indifférent à ce qui l'entoure. Par moment il est dans un état de complète prostration. Le foie est toujours volumineux et douloureux à l'exploration ; cependant il tend un peu à diminuer. L'ictère persiste peu intense, ainsi que la décoloration des matières.

Après une rémission brusque le 22 avril et une chute à 37°, la température remonte le lendemain à plus de 41°,5. Avec cela sueurs profuses, frissons violents et répétés, prostration considérable. L'ictère est plus intense et les selles restent toujours décolorées. L'amaigrissement est considérable et le facies cachectique. A ce moment apparaissent pour la première fois, au-dessous du pli inguinal droit, *des taches purpuriques*.

Le foie, depuis trois jours, a diminué rapidement de volum et maintenant il se cache sous les fausses côtes.

Les jours suivants le purpura s'accentue et s'étend ; les petites taches primitivement localisées à l'aine droite, apparaissent un peu partout, surtout confluentes sur la face interne des cuisses et l'abdomen. D'autres plus étendues se produisent et forment de véritables plaques ecchymotiques.

La cachexie s'accentue. L'élimination d'urée se maintient toujours à 20 grammes.

Le 28 avril, *hémorrhagie nasale droite* qui nécessite un tamponnement. La température est toujours très élevée, tandis que l'ictère fonce progressivement. Le foie est très rétracté. Décoloration des matières.

L'analyse des urines faite le 1er mai trouve 17 grammes d'urée par litre. Mais l'épreuve de la glycosurie alimentaire est positive, quoique peu accentuée. Il y a hypochlorurie.

Les jours suivants, l'état est à peu près le même. La cachexie augmente, l'amaigrissement est extrême. Pas de nouvelles hémorrhagies. Le malade se plaint de crises de hoquets très pénibles.

Le 8 mai, on trouve 17 grammes d'urée par litre ; mais il n'y plus qu'un litre par jour d'urines très foncées. La glycosurie alimentaire est maintenant très nette. Puis les urines diminuent, tombent 500 grammes, l'ictère devient jaune verdâtre, la cachexie augmente et le malade meurt dans la prostration le 15.

Observation III

(Service de M. le docteur Darier à l'hôpital de la Pitié).

Cirrhose hypertrophique biliaire.

Le nommé C..., couvreur, âgé de 40 ans, entre le 6 février 1903 salle Piorry.

On ne trouve rien de spécial dans les antécédents héréditaires.

En 1884, le malade qui travaillait à cette époque dans une usine où l'on fabriquait de la potasse et de l'acide chlorhydrique est pris d'ictère avec décoloration des matières. Cette affection a duré de six à huit mois et s'est terminée par une convalescence très longue.

Le malade a longtemps habité la Normandie où il buvait beaucoup de cidre et d'eau de-vie. Cependant on ne trouve pas de tremblements des doigts, de cauchemars, de pituites.

Vers le mois de novembre 1902, le malade éprouve une violente douleur épigastrique. Bientôt il est gêné pour travailler et il remarque que son ventre se ballonne. Par la suite, bien que l'appétit soit toujours très bon, il maigrit rapidement.

A l'examen, on voit que les téguments, surtout la face, ont une teinte d'ictère hémaphéique avec subictère des conjonctives et des varicocités aux pommettes. Le ventre est augmenté de volume, globuleux. L'estomac est tellement dilaté qu'il forme une voussûre sous l'hypocondre gauche. Il y a du tympanisme partout, sans matité dans les flancs. Par de circulation collatérale. Pas d'œdème des membres inférieurs.

La langue est normale, mais le malade éprouve une sensation d'amertume dans la bouche le matin, et du pyrosis. L'appétit est bon et les digestions s'effectuent convenablement. Les selles sont normales, non décolorées. Pas d'hématémèse, de mélœna, d'hémorrhoïdes.

Le foie est augmenté de volume, dépassant le rebord des fausses côtes de six travers de doigt. La matité absolue est de seize centimètres. Il est douloureux spontanément et, à la palpation, est le siège d'une douleur sourde et profonde. Cette douleur s'irradie vers l'épaule droite pouvant revêtir une telle intensité que le malade ne peut remuer le bras. C'est une douleur très fugace.

La rate est volumineuse : 15 centimètres.

Le malade a de *fréquentes épistaxis de la narine gauche.*

A l'auscultation on trouve de la submatité au sommet gauche avec rudesse inspiratoire.

Pouls à 80.

Les urines sont rouge orangé, alcalines, laissant déposer un abondant mucus. Par moment traces d'albumine. Pas de glycosurie. Pigment rouge brun. Pas de pigments biliaires normaux.

L'épreuve de la glycosurie alimentaire est négative, et il y a élimination rapide et cyclique du bleu de méthylène. avec élimination prolongée du chromogène.

Le système nerveux est indemne.

20 février. Angine suppurée à la suite de laquelle l'ictère augmente. Dans les jours suivants, légère élévation de la température motivée par l'angine et de la bronchite généralisée ; l'ictère est plus foncé.

Le 25 février cependant, une atténuation de tous les symptômes se produit et, jusqu'au 2 mars, le malade traverse une période de rémission presque totale. Le 2 mars, le malade éprouve de nouveau des douleurs dans la région hépatique avec sensation de tension abdominale ; il y a un peu d'ascite. L'ictère reparaît. On institue le traitement opothérapique : 150 gr. de foie de porc.

Du 15 mai, au 8 juillet, le malade a deux poussées nouvelles, accompagnées d'une légère accentuation de l'ictère. Les poussées douloureuses avec sensation de tension abdominale par suite de l'augmentation de volume du ventre, étaient accompagnées de bronchite généralisée.

Le malade a toujours à chaque instant *des épistaxis de la narine gauche.*

Le 8 juillet, on fait une prise de sang sur un bras. La coagulation commence au bout de 12 minutes, et est complète au bout de 22 minutes. Le lendemain il n'y a pas redissolution du caillot.

Depuis ce moment, l'ictère se foncè progressivement, le foie

augmente peu à peu et par poussées douloureuses. Avec cela amaigrissement progressif, bronchite généralisée avec légères hémoptysies de temps à autre.

Observation IV

(Service de M. le docteur Vaquez à l'hôpital Saint-Antoine).
Cirrhose. Insuffisance tricuspidienne. Syphilis.

La nommée C.., âgée de 42 ans, journalière, entre le 16 mai dernier, salle Littré. Deux jours avant son entrée à l'hôpital la malade est prise de crises d'étouffement, en même temps que d'accès de délire violent. Elle entre dans un état comateux si bien qu'il est impossible d'obtenir d'elle aucun renseignement.

Le 17 mai, la malade est un peu sortie de sa prostration et répond, quoique d'une façon confuse, aux questions qu'on lui pose. Elle raconte alors que le 11 avril 1902, une légère blessure à la jambe l'oblige à s'aliter. Quatre jours après, voulant se lever, elle s'aperçoit que ses jambes sont enflées. Depuis longtemps elle avait remarqué un léger œdème rétro-malléolaire survenant le soir, disparaissant le matin, et qu'elle attribuait à la fatigue, mais jamais elle n'avait, avant cette époque, été comme cette fois incapable de se tenir debout et de vaquer à ses occupations journalières. Elle éprouve en même temps une sensation de malaise général qui dure peu du reste, et de pertes de forces avec quelques douleurs sourdes dans l'hypochondre droit.

Les règles sont supprimées. La malade reste chez elle pour se soigner et reste dans cet état latent pendant 4 mois environ.

A cette époque, elle remarque que son ventre grossit progressivement. Elle se figure qu'elle est enceinte, expliquant ainsi la suppression de ses règles et l'augmentation de volume de son ventre Elle part à la campagne avec l'intention d'y faire

plus commodément ses couches. Un médecin consulté à ce moment élimine le diagnostic de grossesse et laisse la malade aux soins de sa mère. On lui fait prendre des tisanes diurétiques. Le ventre diminue de volume. Les urines sont très foncées. Il n'y a pas d'ictère et la malade ne sait donner de renseignements sur les selles. La malade reste deux mois à la campagne. Elle revient à Paris en novembre, sans trace d'ascite, mais avec un léger ictère qui lui serait survenu brusquement quelques jours auparavant à la suite d'une émotion. Elle éprouve toujours la même sensation de faiblesse générale, de pesanteur dans l'hypochondre droit, de telle sorte qu'il lui est encore impossible de reprendre son travail.

Depuis, la pigmentation continue à se généraliser, à prendre une teinte plus foncée, s'accompagnant d'une asthénie plus marquée, d'œdème des jambes persistant. Cet état reste le même jusqu'au 9 mars 1903 date à laquelle la malade entre dans le service de M. Hayem. Elle y reste 8 semaines pendant lesquelles elle est au régime lacté absolu.

Il y a six jours, elle est prise brusquement d'étouffements au point qu'elle fait appeler un médecin. La nuit, délire bruyant, La malade veut se jeter par la fenêtre. Le lendemain elle tombe dans l'état comateux où elle arrive à l'hôpital. Jamais auparavant la malade n'avait eu de crises semblables, mais depuis l'âge de 29 ans environ, elle avait des accès de dyspnée survenant à la suite de marches un peu rapides, d'efforts même insignifiants.

A l'examen on constate que la peau et les sclérotiques sont jaunes safran. Cet ictère existe sur tout le corps à peu près uniformément. Sur la face externe de la cuisse droite on remarque *une tache de purpura large d'environ trois travers de main.* La peau est sèche et desquame sur le bord des paupières et des narines.

On trouve, à l'inspection, une légère voussure de l'hypocondre droit et sur l'abdomen très distendu, principalement dans la région sus-ombilicale, un réseau veineux très développé.

La palpation et la percussion peu douloureuse permettent d'apprécier l'hypertrophie du foie qui déborde le bord costal d'environ trois ou quatre travers de doigt. Le foie est dur, lisse et animé de battements systoliques. La rate est un peu hypertrophiée. Quoique l'abdomen soit très distendu, il n'y a pas d'ascite, et la percussion dénote un tympanisme généralisé.

Le malade paraît avoir eu pendant la période qui a précédé son entrée à l'hôpital une boulimie assez marquée. Actuellement à peine sortie de l'état comateux, elle demande à manger. Pas de diarrhée, ni de constipation ; pas de nausées, ni de vomissements.

Pouls normal. On constate le pouls veineux vrai au niveau de l'orifice tricuspidien un souffle systolique.

Depuis son entrée dans le service, la malade a *de légères épistaxis*, mais peu abondantes ; quelques gouttes de sang s'écoulent de temps en temps par la narine droite. On ne note pas d'autres hémorrhagies à part le purpura déjà remarqué.

Les urines sont rares, foncées, chargées de pigments biliaires et contiennent une légère quantité d'albumine. Du côté de l'appareil respiratoire on trouve de la matité à gauche avec exagération des vibrations, respiration rude et même soufflante.

Dans les antécédents personnels on relate une fièvre typhoïde à 10 ans. Influenza à 29 ans. Ethylième très marqué. Vers l'âge de 29 ans la malade serait arrivée à quinze absinthes par jour. Quant à la syphilis, l'interrogatoire est négatif, mais à son entrée à l'hôpital, la malade a une gomme nettement spécifique sur le bras gauche.

18 mai, la tension artérielle au sphygmomanomètre de Potain, est de 18, malgré l'insuffisance tricuspidienne.

30 mai. L'état général reste à peu près le même, mais avec une légère augmentation de température qui jusqu'ici était normale, la malade se plaint d'un point de côté assez intense à gauche, elle tousse et a de la dyspnée.

A l'auscultation on trouve de la diminution du murmure

vésiculaire à la base, sans bruits anormaux, matité dans la moitié inférieure du même côté.

Le 1er juin, on pratique une ponction exploratrice et on retire un *liquide franchement hémorrhagique*. mais il n'est pas constitué par du sang pur.

Le 15 juin, la malade améliorée sort de l'hôpital, ne conservant de sa pleurésie qu'une légère matité avec diminution du murmure vésiculaire.

CHAPITRE IV

Conclusions

Quelles conclusions pouvons-nous tirer de cette étude ? Quel mécanisme invoquer pour les hémorrhagies artérielles dans les cirrhoses ? Cette question n'est pas encore élucidée et les auteurs ont successivement émis de nombreuses théories.

Monneret rapporte les épistaxis des cirrhoses à une altération du sang. Cette altération consisterait d'après lui dans la non-élimination de certains matériaux de la bile qui restent dans le sang et lui donnent une « fluidité redoutable. »

Pour Gubler, qui attribue au foie un rôle puissant dans la fabrication de la fibrine, cette fluidité du sang résulterait de la production insuffisante de la fibrine.

Frerichs donne de ces hémorrhagies une autre interprétation ; pour lui, l'adhésion entre les parois vasculaires et le sang, dont la composition est altérée, le modifie. De là résulte la stase et la rupture des

capillaires. Pour émettre cette opinion, il se fonde sur les expériences de Claude Bernard. L'éminent physiologiste, en effet, acherché à prouver qu'à l'état normal le sucre sécrété par le foie et contenu dans le sang favorise le glissement de ce liquide contre les parois vasculaires.

En somme, d'après la majorité des auteurs les hémorrhagies dans les cirrhoses sont dues à une altération du sang. Nous pensons que les modifications numériques et qualitatives des éléments figurés entrent pour une large part dans la production de ces accidents. Il est évident que dans la cirrhose, les fonctions hématopoiétiques doivent être troublées à un haut degré. De plus, la stase sanguine que l'on observe dans le système des veines intestinales, s'étend à la veine splénique et à la rate. La congestion permanente de cet organe doit troubler son action physiologique normale, et par là encore se trouve altérée la composition du sang. Nous avons relaté les travaux de M. Vaquez sur la résistance globuline au cours des ictères : l'augmentation de la résistance globulaire que l'on observe est un fait qui, aujourd'hui du moins, semble paradoxal. C'est dire que son explication et sa valeur nous échappent.

Si l'altération du sang semble devoir jouer un grand rôle dans la production de ces hémorrhagies, il faut admettre que l'altération des vaisseaux doive, elle aussi, avoir son importance. Les vaisseaux parti-

cipent, en effet, de la dénutrition générale qu'entraîne l'affection hépatique. Les altérations vasculaires nous semblent bien liées à l'insuffisance des multiples fonctions du foie : c'est une lésion d'ordre toxique, et ces toxines viennent du foie lui-même. Si nous nous rapportons à l'étiologie de la cirrhose, nous voyons figurer au rang des causes qui produisent cette affection, l'intoxication alcoolique et l'intoxication palustre. Or, nous savons l'influence néfaste qu'exercent ces poisons sur la nutrition des vaisseaux.

Vu : LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,

Vu : LE DOYEN, HUTINEL.

DEBOVE.

Vu et permis d'imprimer :

LE VICE-RECTEUR DE L'ACADÉMIE DE PARIS

L. LIARD.

BIBLIOGRAPHIE

1. Dobie. — An insidious case of cirrhosis of the liver rapi dly fatal from melœna and hematemesis. (Lancet., London. 1892.)
2. Géraud. — Les hémorrhagies post-opératoires chez les hépatiques. *Jou nal des Praticiens.* Paris. 1900. XIV. 278-280.
3. Géraudel. — Examen du sang dans les cirrhoses. *In* : étude sur la cirrhose paludique. Paris. G. Steinheil, 1902. 8°. N° 192. 131 p.
4. Gilbert et Herscher. — Des nævi artériels et capillaires dans les maladies du foie et des voies biliaires. Compte rendu Société de Biologie. 1903. LV. 167-170.
5. Hirsch. — Ueber Blutungen bei Leberkirrhose. Berlin. Francko. 1891. 30 p.
6. Hillier. — Cirrhosis of the liver, accompanied with profuse hémorrhage intro the stomach and intestines. *Tr.* Path. Soc. Lond. 1855-6. VIII.
7. Jones. — Case of cirrhosis of the liver. Hémorrhage and ascites paracentesis twice ; temporary amendement fron digitalis. Brit. M. J. Lond. 1871. I.
8. Khorassandji. — Examen du sang. *In* : De la cirrhose biliaire splénomégalique (cirrhose biliaire type Gilbert.-Fournier). Paris. Jouve et Boyer. 1900.

9. Leroux. — Thrombose de la veine porte survenue dans le cours d'une cirrhose atrophique à évolution latente ; absence d'ascite ; hématemèses ; hémorrhagies intestinales. *Bull. soc. anat.* de Paris. 1878.

10. Laurence. — Case of cirrhosis of the liver ; great hematemesis ; death. *Tr. M. Soc.* Hing. s. coll. Lond. 1856. I

11. Lenhoff. — Lebercirrhose mit abworm grosser Milzund hamarrhagischer. Diathese. *Verhandl. d Ver. f. inu. Med.* Berlin. 1898.

12. Marchiafava. — Salle ematemesi nella cirrosi del fegato. *Bull. de soc.* Lanciasiana d. osp. di Rome. 1897.

13. Minot. — Cirrhosis of the liver. death from hæmatemesis. Boston M. a. S. J. 1871.

14. Cibert. — 3 obs. d'hémorrhagies dans le cours des cirrhoses du foie. Prov. med. Lyon. 1894.

15. Mollard et Bonne. — Gastorrhagies mortelles dans deux cas de cirrhose non alcoolique du foie ; varices œsophagiennes. *Bull. méd* Paris. 1898

16. Vincent. — Cirrhosis of the liver complicated with delirium tremens and hémorrhage. Richmond 1893.

17. Barjon et Henry. — Des épanchements hémorrhagiques au cours des cirrhoses. *Lyon méd.* 1898.

18. Barré. — Cirrhose atrophique de Laënnec ; mort par hémorrhagie gastro-intestinale consécutive à l'infection appendiculaire. *Gaz, méd.* de Nantes. 1903.

19. Chautemps. — Des hémorrhagies dans la cirrhose du foie. Paris. 1875.

20. Deguy. — Hématémèse foudroyante dans un cas de cirrhose hépatique latente. *Bull. soc. anat.* de Paris. 1898.

21. Dreyfuss. — Ueber Blutengen in den oberen Luftwegen bei Leber-cirrhose. — *München med. Wochens.* 1898. XIV.

22. Danhieux. — Un cas de cirrhose hypertrophique avec hématémèses. Policlinique. Bruxelles, 1900.

23. Dopter. — Les hémorrhagies dans les maladies de foie. (*Revue générale*). *Gazette des Hôp.*, Paris 1900. LXXIII. 885-893.

24. Lubet-Barbon. — Hémorrhagies du larynx au cours d'une cirrhose alcoolique. *Arch. int. de laryng.* Paris, 1897.

25. Bossu. — contributions à l'étude des hémorrhagies précoces dans les cirrhoses hépatiques. Pathogénie ; diagnostic ; pronostic. Paris, 1894.

26. Bouchard. — Sur quelques altérations artérielles hémorrhagiques dans les cirrhoses. *Rev de méd.* Paris, 1902. XXII-837-843.

27. Devic et Lépine. — Hémorrhagie intestinale mortelle chez une tuberculeuse alcoolique atteinte de cirrhose du foie. *Proc. méd.* Lyon, 1896.

28. Ehrhardt. — Des hémorrhagies gastro-intestinales profuses dans la cirrhose et dans diverses maladies du foie. *Th.* Paris, 1890.

29. Henry. — Des épanchements hémorrhagiques au cours des cirrhoses. Lyon, 1899

30. Maixner. — Ueber die hämorrhagische form der Lebercirrhose. *Wien. med.* Wochens.

31. Preble. — Conclusions based on sixty cases of fatal gastro-intestinal hémorrhagie due to cirrhosis of the liver. *Am. J. M. Soc.* Thiladel, 1900.

32. Werner. — Terminale Blutungen bei Lebercirrhose. Inaug. Dissert. München, 1900. October.

33. Milian. — Le sang dans la cirrhose hypertrophique biliaire de Hanot. *Bull. et mém. soc. anat.* Paris, 1903. LXXVIII-13-29.

34. Maurel. — Fréquence d'une hyperleucocytose légère dans les affections du foie observées dans les pays chauds. Compt. rend. Soc. de Biol. Paris 1901.

35. Almed Azmi. — Hémorrhagies dans les cirrhoses. *Th. de Doct.* Paris, 1894.

36. Armangue. — Las hémorrhagias en la cirrosis; la péritonitis postparacentésica en la misma enfermedad ; peligros de la paracentesis abdominal. *Indépend mod.* Barcel, 1881.

37. Antonelli. — Ematemesi rapidamente mortale da cirrosi epatica. *Ann. di med nav.* Roma 1900.

38. Berti. — Cirrosi del fegato ; emorragia interma ; morte. *Gior. veneto di se. méd.* Venezia, 1875.

39. Preble. — Four new cases of fatal gastro intestinal hemorrhage due to cirrhosis of the liver. Chir. M. Rec. 1895.

40. Rolleston. — Modular cirrhosis With haemorrhages. *Tr. Path. Soc.* Lond. 1891.

41. Thomas. — Sur un cas d'hématémèse avec hémorrhagie intra-musculaire au cours de la cirrhose. *J. di Praticiens*, 1896.

42. Thorowgood. — Cirrhosis of the liver ; ascites; hématemesis ; death by coma. Lancet. Lond. 1077.

43. Walker. — Two cases of profuse haematemesis occurring in persons at ootacamund, who had recently arrived am that station from Madas, saffering from hepatic dérangement. *Tr. South Indian* Branch. Brit. M. ass. Madas. 1896.

44. Legrouy. — Cirrhose du foie. Hématèmèse du péritoine, péritonite hémorrhagique. Cirrhose. *Bull. et mém. Soc anat.* Paris, 1869.

45. Poulain. — De l'épistaxis dans ses rapports avec la cirrhose. Lille, 1877.

BUZANÇAIS (INDRE). — IMP. F. DEVERDUN.